

全身炎症评分对急性缺血性脑卒中相关性肺炎的预测价值

代 煥 朱正秋 陈嘉劼

摘 要 **目的** 探讨全身炎症评分(systemic inflammation score, SIS)对急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)患者发生脑卒中相关性肺炎(stroke-associated pneumonia, SAP)的预测价值。**方法** 回顾性分析2019年7月~2020年6月在笔者医院神经内科住院的符合纳入标准的AIS患者386例,根据患者入院后7天内是否发生SAP分为SAP组和非SAP组,收集所有患者的基线资料,计算SIS并进行统计学分析。**结果** 在所有患者中40例(10.36%)患者发生了SAP, SAP组患者的年龄、中性粒细胞、单核细胞、NLR、PLR、NIHSS评分、SIS高于非SAP组,而ALB、LMR水平较低($P < 0.05$); *Spearman* 相关分析显示, SIS与NLR、PLR呈正相关($r = 0.523, 0.453, P < 0.001$), 与LMR呈负相关($r = -0.733, P < 0.001$); *Logistic* 回归分析显示SIS为影响AIS患者发生SAP的独立危险因素($P < 0.05$)。ROC分析表明, SIS具有评估AIS患者发生SAP的价值。**结论** SIS是SAP的独立危险因素,可作为AIS患者发生SAP的简单预测指标。

关键词 急性缺血性脑卒中 全身炎症评分 脑卒中相关性肺炎

中图分类号 R743.3

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.03.030

Predictive Value of Systemic Inflammation Score in Acute Ischemic Stroke-associated Pneumonia. DAI Huan, ZHU Zhengqiu, CHEN Jiajie. Clinical College of Xuzhou Medical University, Jiangsu 221000, China

Abstract **Objective** To investigate the predictive value of systemic inflammatory score (SIS) in the occurrence of stroke-associated pneumonia (SAP) in patients with acute ischemic stroke (AIS). **Methods** A retrospective analysis was performed on 386 patients with AIS who met the inclusion criteria and were admitted to the Department of Neurology of our hospital from July 2019 to June 2020. The patients were divided into SAP group and non-SAP group according to whether they had SAP within 7 days after admission. Baseline data of all patients were collected, SIS were calculated and statistically analyzed. **Results** In all patients, 40 patients (10.36%) developed SAP. The age, neutrophils, monocytes, NLR, PLR, NIHSS scores and SIS in SAP group were higher than those in non-SAP group, while the levels of ALB and LMR were lower ($P < 0.05$). *Spearman* correlation analysis showed that SIS was positively correlated with NLR and PLR ($r = 0.523, 0.453, P < 0.001$), and negatively correlated with LMR ($r = -0.733, P < 0.001$). *Logistic* regression analysis showed that SIS was an independent risk factor for SAP in AIS patients ($P < 0.05$). ROC analysis showed that SIS had value in evaluating the occurrence of SAP in AIS patients. **Conclusion** SIS is an independent risk factor for SAP and can be used as a simple predictor of SAP in patients with AIS.

Key words Acute ischemic stroke; Systemic inflammation score; Stroke-associated pneumonia

急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)是全球致残和死亡的主要原因,合并有感染并发症的患者预后往往不佳,其中最常见的感染是肺部感染^[1]。脑卒中相关性肺炎(stroke-associated pneumonia, SAP)通常在脑卒中发生1周内最常见,发生率为7%~38%,它会显著增加严重残疾的发生率和死亡风险^[2]。脑卒中诱发的免疫炎症反应是SAP的

重要内在机制, SIS作为一种新的全身炎症指标——主要包括白蛋白水平和淋巴细胞与单核细胞比率(LMR),已被证明可用作全身炎症和感染的预测指标,同时是乳腺癌、胃癌和肺癌等癌症类型的新型预后指标^[3-5]。然而,既往没有SIS预测AIS患者发生SAP的报道。因此,本研究的目的是调查AIS患者SIS和SAP之间的关联,寻找一种有用且有效的生物标志物,用于在临床实践中预测和评估SAP。

对象与方法

1. 研究对象及分组: 回顾性搜集2019年7月~2020年6月于笔者医院神经内科住院治疗的386例

作者单位: 221004 徐州医科大学研究生院(代煥、陈嘉劼);

221006 徐州医科大学附属医院肿瘤内科(朱正秋)

通信作者: 朱正秋, 教授, 硕士生导师, 电子信箱: js82880999@126.com

AIS 患者的病史及临床检查资料。纳入标准:①AIS 的诊断符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》诊断标准^[6];②就诊时距离发病 24h 以内;③患者年龄 >18 岁。排除标准:①颅内出血、感染、占位等其他神经系统疾病;②患者 3 个月内接受过任何可能引起免疫或炎症反应的药物;③伴有低蛋白血症(血清白蛋白 <25g/L)、恶性肿瘤、血液系统疾病、肝肾衰竭、精神异常等疾病;④伴有慢性炎症性疾病(包括自身免疫性疾病);⑤资料信息收集有缺失的患者。根据 2015 年诊断共识明确 SAP 的诊断,分为 SAP 组(40 例),非 SAP 组(346 例)^[7]。

2. 研究方法:收集患者的病史资料,所有患者于入院后第 2 日清晨采集空腹静脉血,进行实验室检查,同时每位患者入院时由专业的神经内科医生行国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale,NIHSS)评分,SIS 计算:血清白蛋白水平和 LMR,白蛋白 <40g/L 和 LMR <4.44 的患者被指定 2 分;白蛋白 <40g/L 或 LMR <4.44 的患者被指

定为 1 分;白蛋白 ≥40g/L 和 LMR ≥4.44 的患者被指定为 0 分^[8]。

3. 统计学方法:应用 SPSS 25.0 统计学软件对数据进行统计分析,对所有的计量资料进行 *Kolmogorov-Smirnova* 方法检验,若计量资料符合正态分布时,采用($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较用 *t* 检验;若计量资料符合偏态分布时,采用中位数(四分位数间距)[*M*(*Q*1,*Q*3)]表示,两组间比较用 *MannWhitney U* 检验。计数资料用百分比(%)表示,两组间比较用 χ^2 检验。运用 *Logistic* 回归分析 AIS 患者发生 SAP 的危险因素。绘制 ROC 曲线分析 SIS 对 AIS 患者发生 SAP 的预测价值,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组一般资料比较:SAP 组与非 SAP 组患者的年龄、中性粒细胞计数、单核细胞计数、NLR、PLR、NIHSS 评分、SIS、ALB、LMR 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表 1。

表 1 SAP 组、非 SAP 组临床资料比较[*n*(%) , $\bar{x} \pm s$, *M*(*Q*1,*Q*3)]

项目	SAP 组 (<i>n</i> = 40)	非 SAP 组 (<i>n</i> = 346)	统计量(χ^2 , <i>t</i> , <i>Z</i>)	<i>P</i>
年龄(岁)	69.40 ± 10.44	65.20 ± 11.43	2.217	0.027
男性	119(66.5)	156(71.9)	1.352	0.245
高血压	24(60.0)	197(56.9)	0.138	0.771
糖尿病	6(15.0)	88(25.4)	2.119	0.146
冠心病	3(7.5)	49(14.2)	1.365	0.243
心房颤动	4(10.0)	18(5.2)	1.536	0.215
既往 AIS 史	16(40.0)	106(30.6)	1.454	0.228
中性粒细胞计数(×10 ⁹ /L)	6.89 ± 2.86	4.48 ± 2.29	5.160	<0.001
淋巴细胞计数(×10 ⁹ /L)	1.44 ± 1.22	4.28 ± 1.12	-0.840	0.406
单核细胞计数(×10 ⁹ /L)	0.53(0.36,0.73)	0.37(0.30,0.46)	-3.933	<0.001
血小板计数(×10 ⁹ /L)	233.18 ± 71.56	222.80 ± 70.70	0.877	0.381
ALB(g/L)	40.24 ± 6.50	43.15 ± 4.25	-2.766	0.008
NLR	5.53(3.82,8.32)	2.45(1.86,3.52)	-5.802	<0.001
PLR	235.03 ± 160.73	157.37 ± 76.80	3.016	0.004
LMR	2.26(1.60,3.93)	4.36(3.17,5.51)	-4.979	<0.001
NIHSS 评分	9.50(6.00,13.75)	2.5(0.00,6.00)	-7.276	<0.001
SIS	1.20 ± 0.61	0.73 ± 0.65	4.343	<0.001

ALB. 白蛋白;NLR. 中性粒细胞/淋巴细胞比率;PLR. 血小板/淋巴细胞比率;LMR. 淋巴细胞/单核细胞比率

2. *Spearman* 相关性分析:SIS 与 NLR、PLR 呈正相关($r = 0.523$ 、 0.453 , $P < 0.001$),与 LMR 呈负相关($r = -0.733$, $P < 0.001$),详见表 2。

3. AIS 患者发生 SAP 的 *Logistic* 回归分析:将单因素分析中有意义的作为自变量,预后良好及不良作为因变量,*Logistic* 回归分析显示中性粒细胞计数、PLR、NIHSS 评分、SIS 评分均为影响 AIS 患者发生

SAP 的独立危险因素($P < 0.05$),详见表 3。

表 2 SIS 评分与各炎症指标的相关性

项目	相关系数	<i>P</i>
NLR	0.523	<0.001
PLR	0.453	<0.001
LMR	-0.733	<0.001

表3 AIS患者发生SAP的多因素Logistic回归分析

项目	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95% CI
中性粒细胞计数	0.261	0.104	6.321	0.012	1.298	1.059 ~ 1.590
PLR	0.006	0.002	7.547	0.006	1.006	1.002 ~ 1.010
NIHSS评分	0.144	0.029	23.993	<0.001	1.155	1.019 ~ 1.224
SIS	0.797	0.342	5.451	0.020	2.220	1.136 ~ 4.335

4. SIS各组SAP的发生率比较:SIS=0组、SIS=1组和SIS=2组SAP发生率分别为2.94%、12.06%和23.53%,组间比较差异有统计学意义($P < 0.001$),详见图1。

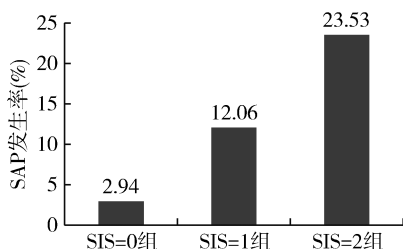


图1 SIS各组SAP的发生率比较

5. SIS预测AIS患者发生SAP的价值:ROC分析 SIS预测AIS患者发生SAP的曲线下面积(AUC)为0.683(95%CI:0.601~0.765),SIS预测AIS患者发生SAP的最佳临界值为0.5,敏感度为90.0%,特异性为38.2%,详见图2。

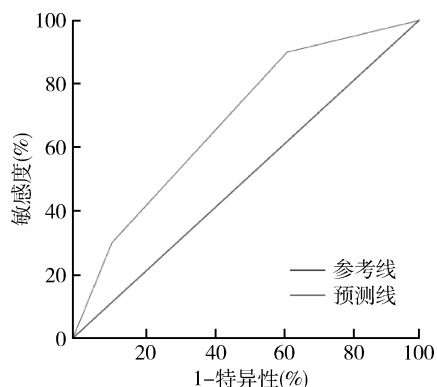


图2 SIS预测AIS患者发生SAP的ROC曲线

讨 论

作为脑卒中众多常见并发症之一,SAP与住院时间延长、复发率升高、神经系统恶化以及随后的护理和经济负担增加有关^[9,10]。因此,脑卒中患者获得SAP的早期诊断和有效控制,从而提高他们的生存率和生活质量非常重要。

有研究报道,基于白蛋白水平和LMR的新型炎症评分——SIS在乳腺癌、胃癌和非小细胞肺癌患者

中具有预测预后的价值,该指标考虑了营养因素和全身炎症对肿瘤预后的影响^[3-5]。因此,SIS是比其他单一营养或炎症指标更好的综合性指标。近年来有研究发现SIS可以作为胃癌根治性切除术后肺炎的预测指标,预测术后肺炎的曲线下面积(AUC)为0.655(最佳临界值=2),敏感度为40.5%,特异性为82.0%^[8]。但是,SIS是否可以预测AIS患者发生SAP尚不清楚,本研究探讨了SIS评估AIS患者发生SAP的预测价值,结果显示SIS为影响AIS患者发生SAP的独立危险因素,且该指标预测AIS患者发生SAP的敏感度高(90.0%),有一定的临床价值。

目前,对SAP的病理生理机制有几种可能的解释,其中,脑卒中诱发的免疫抑制综合征被认为是导致SAP的关键因素,自身免疫系统和中枢神经系统(central nervous system,CNS)之间良好的平衡相互作用对AIS患者的预后至关重要,发生感染患者更易对CNS抗原产生自身免疫从而使个体易患肺部感染^[2,11]。总的来说,SAP是基于免疫系统和中枢神经系统二者之间的平衡失调继而引起全身炎症反应的“窗口”表现。SIS是一种新型的综合了白蛋白和LMR水平的免疫炎症评分指标,其与SAP的相关性可能通过以下机制解释:(1)白蛋白经常被确定为与营养状况和炎症相关的营养指标,不良的营养状况容易导致感染增加,Zhang等^[12]研究表明AIS患者的血清白蛋白水平低会增加不良结局和死亡的风险,白蛋白作为血液中部分物质的转运体和血液中胶体渗透压的调节剂,可以增强脑微血管灌注,减少各种细胞因子在毛细血管微循环中的黏附,从而发挥神经保护作用。Shin等^[13]研究显示,术后早期低白蛋白血症是髋部骨折手术术后肺炎的危险因素,表明白蛋白水平的降低是感染性并发症的危险因素。(2)低LMR值表明淋巴细胞总数低,而单核细胞数量高,淋巴细胞是免疫系统的不可或缺的组成部分,它对CNS抗原具有特异性,可以增加受损脑组织的炎症反应,从而导致AIS患者预后不良^[14]。同时,淋巴细胞计数的减少导致抗菌细胞介导的免疫反应的衰减,进而导致细菌入侵和增殖的概率上升^[1]。(3)单核细胞在

炎症过程的启动中很重要,并且是感染的哨兵和效应器,既往研究发现脑卒中相关感染患者的单核细胞计数较高^[15]。因此,SIS 对于 SAP 存在良好的预测诊断价值。

目前对 SAP 的主要干预措施为使用抗菌药物及神经保护治疗,但是鉴于 SAP 的巨大医疗保健负担,识别危险因素和及早进行预防对改善患者的近期和远期预后具有重要意义^[16]。因此,将 SIS 作为 SAP 预测指标可能会改善患者的预后管理。本研究同时比较了 SIS 常见炎症指标的相关性,结果显示 SIS 与 NLR、PLR 呈正相关($r=0.523,0.453,P<0.001$),与 LMR 呈负相关($r=-0.733,P<0.001$),进一步提示 SIS 可作为全身炎症的指标。本研究结果还提示中性粒细胞、PLR、NIHSS 评分均为 SAP 的危险因素,既往研究表明中性粒细胞不仅在急性炎症期间发挥主要的免疫炎症调节功能,其功能对脑卒中结局有重要影响,同时外周血中的中性粒细胞计数可能是脑卒中的早期指标^[17]。本研究中 NLR 不是 SAP 的危险因素,这与 Nam 等^[18]研究不一致,可能由于本研究样本量局限所致。

本研究存在一定的局限性,因为是回顾性研究,所以可能存在选择偏差;营养和免疫炎症状态与细胞因子等生物分子水平之间动态的相关性有待于进一步评估;SIS 与 SAP 的严重程度的关系需开展进一步探讨。综上所述,AIS 患者 SIS 是 SAP 的重要预测因素。在未来,将 SIS 纳入综合风险分层体系的发展将使医生能够识别 SAP 高危患者,进而实施适当的预防措施,以减轻医疗的压力。

参考文献

- 1 Cheng HR, Song JY, Zhang YN, *et al.* High monocyte - to - lymphocyte ratio is associated with stroke - associated pneumonia [J]. *Front Neurol*, 2020, 11: 575809
- 2 方芳, 舒怡, 肖志杰. 卒中相关性肺炎的临床研究进展 [J]. *中华危重病急救医学*, 2019, 31(11): 1429 - 1434
- 3 Huang ZZ, Hua X, Song CG, *et al.* The prognostic prediction value of systemic inflammation score and the development of a nomogram for patients with surgically treated breast cancer [J]. *Front Oncol*, 2020, 10: 563731
- 4 Li S, Zhang W, Yang Z, *et al.* Systemic inflammation score as a no-

- vel prognostic indicator for patients undergoing video - assisted thoracoscopic surgery lobectomy for non - small - cell lung cancer [J]. *J Invest Surg*, 2021, 34(4): 428 - 440
- 5 Lin JX, Lin JP, Xie JW, *et al.* Prognostic importance of the preoperative modified systemic inflammation score for patients with gastric cancer [J]. *Gastric Cancer*, 2019, 22(2): 403 - 412
- 6 彭斌, 吴波. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018 [J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51(9): 666 - 682
- 7 Smith CJ, Kishore AK, Vail A, *et al.* Diagnosis of stroke - associated pneumonia: recommendations from the pneumonia in stroke consensus group [J]. *Stroke*, 2015, 46(8): 2335 - 2340
- 8 Shoka M, Kanda M, Ito S, *et al.* Systemic inflammation score as a predictor of pneumonia after radical resection of gastric cancer: analysis of a multi - institutional dataset [J]. *Dig Surg*, 2020, 37(5): 401 - 410
- 9 Teh WH, Smith CJ, Barlas RS, *et al.* Impact of stroke - associated pneumonia on mortality, length of hospitalization, and functional outcome [J]. *Acta Neurol Scand*, 2018, 138(4): 293 - 300
- 10 孔玉明, 李治璋, 岳蕴华. 急性缺血性脑卒中中静脉溶栓患者并发卒中相关性肺炎的危险因素分析 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2021, 38(8): 693 - 695
- 11 Cheng W, Chen L, Yu H, *et al.* Value of combining of the nlr and the fibrinogen level for predicting stroke - associated pneumonia [J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2021, 17: 1697 - 1705
- 12 Zhang Q, Lei YX, Wang Q, *et al.* Serum albumin level is associated with the recurrence of acute ischemic stroke [J]. *Am J Emerg Med*, 2016, 34(9): 1812 - 1816
- 13 Shin KH, Kim JJ, Son SW, *et al.* Early postoperative hypoalbuminaemia as a risk factor for postoperative pneumonia following hip fracture surgery [J]. *Clin Interv Aging*, 2020, 15: 1907 - 1915
- 14 Xiao J, Qiu QW, Qin C, *et al.* Dynamic changes of peripheral blood lymphocytesubsets in acute ischemic stroke and prognostic value [J]. *Brain Behav*, 2021, 11(1): e01919
- 15 Cao F, Wan Y, Lei C, *et al.* Monocyte - to - lymphocyte ratio as a predictor of stroke - associated pneumonia: a retrospective study - based investigation [J]. *Brain Behav*, 2021, 11(6): e02141
- 16 周金花, 纪雪琴, 刘瑞娟, 等. 卒中相关性肺炎的诊治进展 [J]. *中国医刊*, 2021, 56(9): 939 - 942
- 17 Cai W, Liu S, Hu M, *et al.* Functional dynamics of neutrophils after ischemic stroke [J]. *Transl Stroke Res*, 2020, 11(1): 108 - 121
- 18 Nam KW, Kim TJ, Lee JS, *et al.* High neutrophil - to - lymphocyte ratio predicts stroke - associated pneumonia [J]. *Stroke*, 2018, 49(8): 1886 - 1892

(收稿日期: 2021 - 10 - 09)

(修回日期: 2021 - 10 - 24)